Lane Medical Library

EINIGE VERSUCHE

UEBER

ANTIAR & ANTIARIN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT

DER H. MEDICINISCHEN FAKULTÄT ZU BERN

VON

JOSEPH MÜLLER

VON GOSSAU, KT. ST. GALLEN.

Von der Fakultät zum Drucke genehmigt

auf Antrag von

Prof. Dr. G. Valentin.

Bern, den 27. Januar 1873. Der Dekan: PROF. DOR.

Separatabdruck aus den „Mittheilungen" der bern. naturforschenden Gesellschaft.

Druck von B. F. Haller in Bern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153513_0179

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Dr. Klebs,

Professor der pathologischen Anatomie an der Universität Würzburg,

hochachtungsvoll gewidmet

von seinem ehemaligen Assistenten im Bahnhoflazarethe zu Carlsruhe.

Seinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. G. Valentin, spricht hiemit für seine freundliche Anregung zu vorliegender Arbeit und bereitwilligste Ueberlassung des gesammten Materials den tiefgefühlten Dank aus

Der Verfasser.

Einige Versuche über Antiar und Antiarin.

Das hohe Interesse, welches das Studium der Gifte, abgesehen von seiner praktischen Bedeutung für den Toxikologen und den Therapeuten, in neuerer Zeit namentlich für den Physiologen erlangt hat, ist so allgemein bekannt, dass es hier genügen möge, an einen bezüglichen Ausspruch Claude Bernards zu erinnern. Nach ihm werden die Gifte für den letztgenannten Kreis von Forschern ein Mittel, die subtilsten Erscheinungen des animalen Lebens zu zergliedern, zu analysiren und sich so auf indirektem Wege über den physiologischen Mechanismus des Lebens zu unterrichten.

In neuerer Zeit haben nebst den bekanntern organischen Giften vorzugsweise zwei Pflanzengifte in dieser Hinsicht die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich gezogen. Das Eine, von verschiedenen Indianerstämmen als Pfeilgift gebraucht, ist bereits seit der Entdeckung Amerika's unter dem Namen Curare bekannt, während das Andere, von den Eingebornen Java's, derer von Borneo, Celebes und den andern Inseln des indischen Archipels zu gleichem Zwecke gesammelt, erst Anfangs dieses Jahrhunderts in die medicinische Wissenschaft eingeführt wurde. Es ist der

getrocknete Milchsaft von Antiaris toxicaria Leschenault, einer im östlichen Theile von Java wildwachsenden Urticee (Jussieu). Ein Pfeilgift von Borneo, das sogenannte Upas dajaksch, soll in seinen physiologischen Wirkungen mit dem javanischen wesentlich übereinstimmen; dagegen theilt das ebenfalls asiatische Gift Upas Radja, aus der Wurzel von Strychnos Tieuté, die Wirkungen des Strychnins.

Die amerikanischen Pfeilgifte haben das Gemeinsame, dass sie sämmtliche motorische Nervenenden lähmen; von diesen setzt sich die Paralyse auf die Nervenstämme selbst und das Rückenmark fort. Der Tod erfolgt durch Erstickung, da mit der Lähmung der Respirationsmuskeln selbstverständlich die Athmung aufhört.

Die Wirkungsweise des Antiargiftes ist eine hievon durchaus verschiedene, wie bereits die ersten, damit angestellten Versuche bewiesen.

Emmert, Delille, Magendie und Brodie[1]), die Anfangs dieses Jahrhunderts ihre bezüglichen Resultate veröffentlichten, fanden übereinstimmend, dass Upas Antiar in erster Linie den Herzmuskel lähme; nur Schnell[2]) leitete die ganze Symptomenreihe der Vergiftung von der Affection des Rückenmarks durch das vergiftete Blut her.

Spätere Untersuchungen von Horsfield und Mulder (1840) schlossen sich in ihren Ergebnissen denen der erstgenannten Autoren an. — Kölliker[3]) nahm 1857

---

[1]) Reil's und Autenrieth's Archiv für Physiologie. XII. Bd S. 179.

[2]) Diss. sistens historiam veneni Upas Antiar. Tubingae 1815. Pag. 39.

[3]) Verhandlungen der physikalisch-medizinischen Gesellschaft in ürzburg. Bd. VIII. 1857.

diese Forschungen wieder auf und gelangte zu folgenden Hauptresultaten:

1. Das Antiar ist ein paralysirendes Gift.
2. Es lähmt in erster Linie, und zwar sehr schnell, das Herz.
3. Das baldige Aufhören der willkürlichen Bewegungen und Reflexe ist wahrscheinlich Folge der Herzlähmung, da Ausschneiden und Unterbinden des Herzens dieselben Folgen hat.
4. Das Antiar hat in zweiter Linie eine direkte Einwirkung auf die willkürlichen Muskeln und lähmt dieselben.
5. In dritter Linie und am spätesten paralysirt dasselbe auch die grossen Nervenstämme.
6. An mit Curare vergifteten Fröschen lässt sich durch Antiar noch eine Lähmung des Herzens und der Muskeln erzielen.
7. Das Antiar scheint demnach vor Allem ein Muskelgift zu sein.

Diese Resultate wurden theils bestätigt, so von dem Engländer Sharpey, theils auch von Kölliker und Pelikan[1]) weiter ausgeführt. Die von beiden Forschern gemeinschaftlich angestellten und von Kölliker veröffentlichten Arbeiten hatten namentlich den Zweck, zu konstatiren, dass es Gifte gebe, die specifisch auf die Nerven, und andere, die vor Allem auf die Muskeln wirken. Der Erfolg rechtfertigte die gehegten Erwartungen und war von um so grössern Interesse, als die genannten Forscher bereits vorher gezeigt hatten, dass das nervenlähmende Urari (Curare) die Leistungsfähigkeit

[1]) Verhandlungen der physik.-med. Gesellschaft zu Würzburg. 1858. Untersuchungen über die Einwirkungen einiger Gifte auf die Leistungsfähigkeit der Muskeln.

der Muskeln nicht im Geringsten herabzusetzen im Stande sei. Bekanntlich haben die bezüglichen Arbeiten die oft ventilirte Frage von der Haller'schen Irritabilität der Muskeln ihrer Lösung um einen bedeutenden Schritt näher gebracht.

Bei der ersten Versuchsreihe mit Antiar wurden Frösche nach vorhergehender Trennung eines Oberschenkels durch eine Hautwunde vergiftet, darauf, 10 bis 20 Minuten nach der Vergiftung, auch der andere Schenkel abgeschnitten. Die beiden Gastrocnemii wurden nun in einem mit Wasserdampf gesättigten Raume auf ihre Leistungsfähigkeit untersucht; ein Volkmann'sches Myographion notirte die Curven. Die Dauer der Reizung schwankte zwischen 1 und 30 Sekunden. Als Mittel von zehn in der angegebenen Weise angestellten Versuchen ergab sich bei Reizung mit starkem Strom und einer Belastung von 100 Grammen für den vergifteten Muskel nach 3—3½ Sekunden nur noch eine Hubhöhe von 0,41 Millimetern, während der gesunde unter gleichen Verhältnissen eine solche von 1,56 Mm. erreichte.

Bei einer zweiten Anzahl von Experimenten ward ein Gastrocnemius in Antiarlösung, der andere in eine unschädliche Flüssigkeit (nach den eigenen Worten des Verfassers) getaucht. Hiebei zeigte unter den nämlichen Bedingungen, wie oben, (bei fünf Versuchen) der vergiftete Muskel eine Hubhöhe von 0,19 Mm., der gesunde dagegen eine solche von 3,23 Mm.

Im gleichen Jahre veröffentlichte Pelikan „Einige Bemerkungen über die physiologische Wirkung der Pfeilgifte Javas.“ [1]) Er kam unter Anderm zu dem

[1]) Beiträge zur gerichtl. Medizin, Toxikologie und Pharmakodynamik. Würzburg 1858.

Resultate, dass die Einwirkung des Antiars auf das Herz unabhängig vom Nervensysteme zu geschehen scheine, indem das Gift die Herzthätigkeit eines Frosches, dessen Medulla oblongata und Rückenmark zuvor zerstört worden, ebenso hemme, wie die eines andern Frosches; zur Erhärtung dieses Satzes wurden ferner Massenligaturen von Froschschenkeln mit Ausnahme des Ischiadicus gemacht und letzterer in einer andern Versuchsreihe in Antiarlösung getaucht. Die Reizbarkeit der unterbundenen Extremität bestand im ersten Falle noch lange fort, während sie in den übrigen Theilen des Körpers schwand; die zweite Reihe von Experimenten wies einen langsamern Verlust der Irritabilität des Nerven nach, als wenn derselbe in reines Wasser tauchte. — Bezüglich der topischen Wirkung des Giftes fand Pelikan, dass bei lokaler Application desselben auf eine Extremität diese ihre Reizbarkeit früher verlor, als jene, der das Antiar erst durch die Circulation zugeführt wurde. Das Auftreten von Convulsionen begünstigte überdies das Schwinden der Muskelirritabilität. Endlich gelang es ihm, in vergifteten und daher reactionslos gewordenen, willkürlichen Muskeln die Reizbarkeit durch Auswaschen mit 0,5%iger Kochsalzlösung wieder herzustellen. Beim Herzen fand dies unter 40 Versuchen nur einmal statt.

Später erschien von demselben Verfasser in Verbindung mit Dybkonsky [1]) eine Abhandlung, worin ausser den Versuchen mit Antiar und dem alcoholischen Extract der Tanghinia venenifera auch solche mit Digitalin und Helleborus viridis vorkommen.

---

[1]) Gazette médicale 1861, Nr. 40, pag. 626, und Siebold und Kölliker, Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie. Bd. II. S. 279.

Bezeichnet man das Maximum ihrer Wirkung mit 100, so verhalten sich diese Gifte folgendermassen:

Upas Antiar	100
Alcohol. Extract der Tanghinia venenifera	75
Alcoh. Extr. v. Helleb. virid. . .	50
Digitalin	25

Die beiden Autoren nennen diese Substanzen Herzgifte, — im Gegensatze zu den Muskelgiften, wie Schwefelcyankalium, Veratrin und nach neuern Entdeckungen — die meisten Stoffe, die bei der Thätigkeit der Muskelfasern als Zersetzungsprodukte resultiren. — Diese Herzgifte nun stimmen in ihrer Wirkung im Wesentlichen überein, und zwar lassen sich darüber aus Versuchen an Fröschen folgende allgemeine Sätze aufstellen:

1. Das Herz hört in seiner Bewegung auf, obgleich die Thiere Reizbarkeit und willkürliche Bewegung beibehalten.

2. Alle diese Gifte wirken vorzüglich lähmend auf das Herz.

3. Die mittlere Dauer der Herzcontractionen nach Einführung des Giftes (0,01—0,02 Gr.) durch den Mund oder subcutan betrug bei dem Antiar, der Tanghinia und Helleborus 5′—10′, bei Digitalin 10′—20′.

4. Der Herzventrikel bleibt in starker Contraction, die Vorhöfe in Dilatation stehen.

5. Die Herzcontractionen sind bald beschleunigt, bald langsamer.

---

[1]) Ranke gesellt diesen Stoffen noch die Hippursäure zu, Livingstone das afrikanische Pfeilgift Kombi. Nach Pelikan und Vulpian wirkt ferner der Weingeistauszug, der Samen der Inee oder Onage, einer Apocynee in gleicher Weise. Vgl. E. Pelikan: Sur un nouveau poison du cœur. Compte rendu 1865, Tome LX, p. 1209.

6. Der Uebergang zu einer vollkommenen Lähmung des Herzens beobachtet keine regelmässige Abstufung von der normalen Zahl der Pulsschläge bis 0.

7. Der Rhythmus der Herzcontractionen zeigt von 3′—10′ eine Aenderung, indem dieselben entweder peristaltisch oder verlangsamt werden.

8. Alle das Herz lähmenden Gifte üben ihre zerstörende Wirkung ohne Vermittlung des Gehirns und Rückenmarks aus.

9. Durch galvanische Reizung des Sympathicus bei Fröschen, deren Herz vollständig gelähmt ist, können keine Bewegungen desselben mehr hervorgebracht werden. Die Versuche, die Pelikan in Verbindung mit M. Magron [1]) auch über Antiarin anstellte, förderten analoge Resultate zu Tage.

Aus den Untersuchungen Vulpians, die er über Upas antiar machte [2]), notiren wir die Thatsache, dass er das mit Antiar vergiftete Herz nach vorhergehender Curare-intoxication durch Galvanisirung der Vagi zum Stillstand brachte, was bekanntlich auch bei einem normalen Frosche der Fall ist. — Dagegen entstand bei Vergiftung mit Curare und nachfolgender galvanischer Irritation des betreffenden Nerven kein Stillstand des Herzens. Neufeld und Heidenhain [3]) brachten Antiarsaft unter die Rückenhaut von Fröschen. Nebst schon bekannten Resultaten beobachteten sie ebenfalls

---

[1]) Action physiologique de l'Upas Antiar et de l'Antiarine. Gazette méd. 1858, Nr. 13.

[2]) Mode d'action des poisons du cœur sur le cœur des grenouilles. — L'institut 1864, Nr. 1590, pag. 198.

[3]) A. Neufeld. De veneno quod ex Antiari toxicaria paratur. Vratislav. 1864.

die peristaltischen Zusammenziehungen des Ventrikels der oft wie aneurysmatisch ausgebuchtet wurde (eine Eigenschaft, die in den unten folgenden Tabellen schlechthin als Divertikelbildung bezeichnet wird.) — Die elektrische Reizung der Vagi hat nach ihnen den gleichen Einfluss auf das vergiftete, wie auf das gesunde Herz. Wurde einem mit Antiar vergifteten Frosche Cyankalium beigebracht, so verwandelte sich die Systole der Kammer in Diastole und der Herzschlag fing wieder an, regelmässig zu werden.

Versuche über das Eingangs erwähnte Upas dajaksch wurden von Braidwood [1]) und van Leendt [2]) gemacht. Ersterer findet dessen Wirkungen denen des javanischen Giftes analog. Nach ihm werden die Atrioventricularganglien zwischen Vorhof und Kammer zuerst gelähmt; sind die Ganglien im Sinus venosus paralysirt, so werden in zweiter Linie auch die Vorhöfe bewegungslos. — Van Leendt unterscheidet zwei Giftarten der Dajakker, die als Siren- und als Ipœgift bezeichnet werden. Das erstere entspricht dem javanischen Antiar und stammt insbesondere von Antiaris toxicaria, dessen malayischer Name Pohon Upas ist. Das Ipœgift wird durch Schaben und Auspressen der Wurzel von Strychnos Tieuté erhalten. Diese Angaben sind insofern von Interesse, als sie nachweisen, dass ein von Antiar (Siren) verschiedenes Dajakschgift gar nicht existirt [3]).

[1]) The physiological actions of Dajaksch. — Edinburgh Medical-Journal. Aug. 1864.

[2]) Ueber die Pfeilgifte der Eingebornen von Borneo. — Pharmac. Zeitschr. für Russland. Juni 1864. S. 120.

[3]) Vergl. Cannstadt's Jahresb. 1864. p. 229.

Die Arbeiten, die Piovene [1]) unter Vintschgau's Leitung in Padua ausführte, bestätigen einmal die früher gewonnenen Resultate; anderseits werfen sie Licht auf einen bis jetzt nicht näher beobachteten Punkt. Piovene sah nämlich die Lymphherzen der Frösche nach der Antiarvergiftung stille stehen. Aus der von ihm entdeckten Thatsache, dass das Rückenmark eher seine Reizbarkeit verliert, als nach der Unterbindung des Herzens eines gesunden Frosches, schloss er, es können die spätern Folgen der Vergiftung nicht ausschliesslich von der Lähmung der Herzthätigkeit abhängen.

Im Jahre 1865 erschien eine Abhandlung von F. Alfermann [2]), der unter Nasse arbeitete. Seine vier Versuchsreihen an Fröschen, denen vorher das Herz blossgelegt wurde, an ausgeschnittenen Herzen und Muskeln, endlich an Kaninchen und Hunden, wobei der Blutdruck mittelst des Kymographions controlirt wurde, ergaben, dass das Antiar ausser seiner bekannten Einwirkung auf das Herz auch eine schädliche Wirkung auf die übrigen quergestreiften Muskeln und die Nerven ausübt. Magen und Darm verlieren erst längere Zeit nach Stillstand des Herzens ihre Reizbarkeit; am spätesten verlieren sie die willkürlichen Muskeln. Die deletäre Wirkung des Giftes tritt um so rascher auf, je grösser die Dosis desselben war. — Die Pupillen sind sowohl bei Fröschen, als bei Säugethieren so stark dilatirt, dass man nie weiss, ob der Sympathicus seinen Einfluss eingebüsst hat oder nicht. In allen Fällen geht

[1]) Esperimenti fisiologici sull Upàs Antiar. Padova 1864. Vgl. ferner: Atti dell' instituto veneto di scienze, lettere ed arti. Vol. IX. Ser. III.

[2]) Einige Untersuchungen über die sphysiolog. Wirkung des javanischen Pfeilgiftes. Marburg 1865.

der Lähmung eine starke Erregung des Herzens voraus, denn der Blutdruck und die Pulsation steigen bedeutend. In diesem Zustand hat der Vagus immer noch Einfluss auf die Herzbewegungen, nicht aber auf den Blutdruck. Das stillstehende Herz, besonders aber die Herzohren können alsdann noch örtliche Reize beantworten. Der Verfasser folgert endlich aus dem Umstande, dass der Herzmuskel noch längere Zeit nach dem Aufhören seiner Thätigkeit reizbar bleibt, dass das Antiargift zuerst auf die Herzganglien wirke. Ob dieser Schluss zulässig sei oder nicht, soll weiter unten erörtert werden.

Es sei hier noch einer „Notiz über Herzgifte“ von Rosenthal[1]) erwähnt, der bei Versuchen mit mehreren toxischen Stoffen diese als reine Herzgifte kennen lernte, während Proben der nämlichen Substanzen früher noch ausserdem, wie Strychnin, Reflexkrämpfe erregten. Auf eine geistreiche Erklärung von Hermann Meyer hin, der ähnliche Erfahrungen bei Versuchen mit Blausäure in verschiedenen Dosen gemacht hatte, unternahm Rosenthal eine neue Reihe von Versuchen. Die ältern Giftproben bewirkten die heftigsten, denen bei Strychnin-intoxication ähnlichen Krämpfe, während die Wirkung auf's Herz dabei äusserst schwach war. Bei grossen Dosen derselben Lösung trat die Herzlähmung sehr schnell ein; die Convulsionen dagegen waren sehr schwach. — Bekanntlich können auch grosse Dosen von Strychnin ohne alle Krämpfe zum Tode führen.

Die Versuche, die Rosenthal mit von Ludwig dargestelltem Antiarin machte, stimmen mit den für Antiar-Angegebenen in ihren Ergebnissen überein. Bei Hunden

[1]) Archiv für Anatomie und Physiologie v. Reichert u. Dubois-Reymond. Jahrg. 1866, p. 647. — Ferner Jahrg. 1865, p. 601.

trat vor Beginn der Herzlähmung jedes Mal Erbrechen ein.

Im Jahre 1869 veröffentlichte G. Valentin seine Forschungen über Pfeilgifte [1]). Die Versuche erstrecken sich auf vier Arten von Curare, aus Guyana, eine solche aus Venezuela, die bis jetzt nicht genauer untersuchten Pfeilgifte der Wilden am Para, der Buschmann Hottentotten und der Basutos und auf ein sudanisches Pfeilgift, das einer Euphorbiacee seinen Ursprung verdankt. Nebsdem arbeitete Valentin mit dem flüssigen Saft von Antiaris toxicaria Leschenault, aus Java zugesandt, mit eingedicktem Antiarsafte, mit an einem javanischen Pfeile befindlichen, und endlich mit krystallisirtem Antiarin.

Sein Zweck war, eine Reihe feinerer, bisher noch nicht geprüfter oder mit minder zarten Hülfsmitteln angegriffener Punkte genauer zu verfolgen. In seiner ersten Abhandlung „über Muskelwärme“ wies das Thermogalvanometer bei Versuchen mit Antiarin eine geringere Wärme der vergifteten Muskeln als der gesunden auf den spätern Vergiftungsstufen nach. Weitere Beobachtungen lehrten, dass die Unterbindung der Hüftpulsader die Wärme der Muskeln, deren Kreislauf durch jenen Eingriff aufgehoben war, herabsetzte. — Wärmeerhöhungen kamen nach der Einwirkung des Antiarins in den vergifteten Muskeln nur so lange vor, als Reflexbewegungen möglich blieben. Uebrigens erzeugten weder Curare noch Antiar oder Antiarin so heftige Reflexkrämpfe, wie das Strychnin, das Opium oder das Morphin.

---

[1]) Untersuchungen über Pfeilgifte. — Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. I. S. 518.

Eine zweite Abhandlung [1]) bespricht die electromotorischen Eigenschaften der Nerven und der Muskeln und liefert in Betreff des Antiarins folgende Hauptergebnisse:

1. Der Muskelstrom tritt immer regelrecht und verhältnissmässig stark in dem vergifteten Präparat auf.
2. Die mit Antiarin vergifteten Muskeln wirken weniger electromotorisch, als die gesunden.
3. Das Antiarin wirkt entgegengesetzt, wie das Curare, indem es den Nervenstrom verhältnissmässig erniedrigt, nicht erhöht.

Die Vergiftung mit Antiarsaft ergab zwei Stunden später für den geprüften Hüftnerv mässige oder selbst kleine Werthe für den ruhenden Strom und die beiden Phasen des Electrotonus aber eine ziemlich bedeutende Grösse für die positive Stromesschwankung.

Die folgenden Abschnitte handeln von der Reizbarkeit der Nerven und Muskeln [2]), sowie über Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Nervenerregung und der Verkürzungswellen der Muskelfasern [3]); deren genauere Mittheilung in ihren Hauptresultaten würde uns indess zu weit führen. — Bezüglich der verborgenen Reizung der unmittelbar angeregten und der reflektirten Bewegungen [4]) sei noch erwähnt, dass die mittlere Dauer derselben nach elektrischer Erregung des Hüftgeflechtes oder des Wadenmuskels ungefähr $^1/_{50}$ Sekunde betrug. Die erste Einwirkung des Antiarin kann übrigens die Empfänglichkeit krankhaft erhöhen und demgemäss auch die Dauer der verborgenen Reizung von $^1/_{50}$—$^1/_{80}$

[1]) S. Valentin am a. O. Bd. I. S. 494.
[2]) Ebendaselbst. Bd. II. S. 518. — [3]) Ebendas. Bd. IV. S. 104.
[4]) Ebendaselbst. Bd. IV. S. 140.

Sekunde herabsetzen; die grössten Unterschiede der Hubhöhen und der Zeiten der verborgenen Reizung liefern die letzten Erregbarkeitsstufen. Bei Curare, Paragift und Antiar können diese Werthe bis zuletzt auf $^1/_4$ und selbst beinahe $^1/_3$ Sekunde steigen.

Die vorliegende Arbeit hat vorzugsweise den Zweck, teiniges Licht über die Frage zu verbreiten, ob das Antiar, resp. das Antiarin, in der That auf die Bezeichnung eines reinen Herzgiftes Anspruch machen könne oder nicht. — Wie oben bemerkt, sprachen Dybkonsky und Pelikan die Ansicht aus, dass alle, das Herz lähmendne Gifte ihre zerstörende Wirkung ohne Vermittlung des Gehirns und Rückenmarks ausüben. Sie gründen ihren Schluss theils auf die vorläufige Zerstörung des verlängerten Markes oder die Durchschneidung der pneumogastrischen Nerven in ihrem Halstheile (ohne weitere Angabe), theils auf Galvanisirung der letzteren bei schon vergifteten Thieren.

Die hier folgenden Versuche, die ich der grössern Uebersichtlichkeit halber tabellarisch zusammenstelle, erstrecken sich in erster Linie auf 25 erwachsene Kaninchen, denen theils im Normalzustande, theils nach vorausgegangener doppelter Trennung der herumschweifenden Nerven oder der Vagi und Sympathici in der Mitte des Halses das Gift nach 4, 8, 16 bis 24 Stunden in die äussere Jugularvene eingespritzt wurde. Die Anzahl der Herzschläge wurde mittelst einer, in den linken Ventrikel eingeführten Explorationsnadel gezählt. - Auf diese Weise nun sollte festgestellt werden, ob das Centralnervensystem nicht durch die genannten Nervenbahnen einen mittelbaren Einfluss auf die Vergiftung ausübe.

Eine zweite, grössere Versuchsreihe an Fröschen und jungen Kaninchen basirt auf der Entdeckung Henry's [1]), der nach Berührung der Innenwand des Herzens mit Opium oder Extractum nucis vomicæ die Contractionen desselben sofort für immer stille stehen sah, indessen bei äusserer Application die rhythmischen Bewegungen fortdauerten [2]).

Zur Controlirung, wie zur Vergleichung dieser Versuche mit denen an Antiar und Antiarin angestellten, die meines Wissens bis jetzt von Niemanden ausgeführt wurden, ward eine wässerige, fünfprocentige Lösung von Extractum Opii aquosum und eine 20procentige von salzsaurem Morphin dargestellt.

Henry's Versuche erhielten insofern eine weitere Ausführung, als sich die hier niedergelegten ausser den Injectionen im Gefässe auf nicht ausgeschnittene, thätige Herzen von Fröschen und durch Strangulirung getödteter, junger Kaninchen ausdehnen.

Es sei noch bemerkt, dass eine kleine Zahl von Versuchen an Kaninchen unterdrückt wurde, bei denen trotz sorgfältiger Injection nicht die ganze Masse des Giftes in die Vene gelangte, und die in Folge dessen auch eine längere Zeitdauer bis zum Eintritte des Herzstillsandes aufwiesen. — Die Unterbindung der Vene wurde in der Regel einfach gemacht, um ihr Lumen zum Einstechen der Canüle in centripetaler Richtung möglich ausgedehnt zu erhalten. Nur ein einziges (Nr. 23) von den vor der Injection operirten Kaninchen

[1]) Edinbourgh medical and surg. Journal. 1832. Vgl. Joh. Müller Physiologie, Bd. 1, S. 715. (2. Aufl.)

[2]) Valentin kam bei Versuchen mit Blausäure zu ähnlichen Resultaten. Dagegen antworteten die so vergifteten Herzen noch auf mechanische Reize, wenn auch in geringem Grade. Vgl. Valentin, Lehrbuch der Physiologie. 2. Aufl., II. Bd, 1. Abth., p. 98.

wurde in einem dem Tode nahe befindlichen Zustande als Versuchsthier benutzt.

Um nicht zu weitläufig zu werden, wurde eine Anzahl der an Fröschen vorgenommenen Versuche, die aber mit den in den Tabellen Aufgeführten im Wesentlichen übereinstimmen, nicht in dieselben aufgenommen.

Das Antiar, das bei diesen Versuchen zur Verwendung kam, stammt aus der Provinz Banjuwanjie, von woher es Dr. J. E. de Vry, Inspector für chemische Untersuchungen in Niederländisch-Indien, direkt bezog und Prof. Valentin gefälligst mittheilte. Der im frischen Zustande gelblich-braune Milchsaft, von Antiaris toxicaria, hinterlässt beim Abdampfen zur Trockne 37,9% eines dunkeln Harzes, das in der Wärme bald eine weiche, klebrige Consistenz annimmt. Von dieser Masse nun wurden drei Proben in Uhrgläschen so lange auf einem Sandbade der Wärme ausgesetzt, bis das Gewicht nurmehr zwischen zwei Milligrammen schwankte. Hievon wurden drei Lösungen bereitet, von denen

die erste . . . 0,85 %,
die zweite . . 0,88 %,
die dritte . . . 1,14 %

der löslichen Bestandtheile enthielt.

Das benutzte, chemisch reine Antiarin wurde aus der nämlichen Masse von H. Ludwig in Wien dargestellt, durch dessen Güte Prof. Valentin eine gewisse Menge erhielt. Nach Ludwig ist der Körper kein Alcaloid, sondern ein Glycosid von der Formel C^{14}, H^{20}, O^5. — Die stark doppelbrechenden, glänzenden Krystalle geben sehr intensive Polarisationsfarben. — Die betreffende wässerige Lösung enthielt auf 43,148 aq. dest. 0,091 Antiarin, also ein Procentverhältniss von 0,201.

Nebst den unten angeführten Ergebnissen, die sich unmittelbar aus der Vergleichung der Tabellen ableiten, erwähnen wir hier noch einer Reihe solcher, die in ihrer häufigen Wiederkehr nicht leicht in die Tabellen aufgenommen werden konnten, ohne deren Uebersichtlichkeit Eintrag zu thun.

Bei Kaninchen waren die Krampfanfälle in der Regel, die bald nach der Injection des Giftes auftraten, weit weniger heftig und anhaltend, als diejenigen, die dem Herzstillstande unmittelbar vorausgingen, ihn begleiteten oder demselben nachfolgten.

Ein convulsivisches Zittern, das während der Vergiftung nach Vagusdurchschneidung immer für kurze Zeit auftrat und vollkommen den klonischen Krämpfen nach schwacher galvanischer Reizung glich, zeigte sich bei Thieren, denen auch die Sympathici getrennt worden, nur einigemal und zwar besonders auf Extremitäten und Gesichtsmuskeln beschränkt (Nr 16, 17, 19, 22 und 24). Bei Antiarvergiftung war diese Erscheinung nur einmal sehr auffallend (Nr. 1).

Die Athmung erschien während der Vergiftungszeit im höchsten Grade unregelmässig und wurde es gegen Ende derselben immer mehr. Anfangs kamen im Mittel circa 20 bald tiefe, bald oberflächliche Respirationen auf 30 Sekunden.

Weder die Kammern, noch die Vorhöfe beantworteten jemals nach Eröffnung des Thorax, welche stets nach der letzten Lebensäusserung des Thieres vorgenommen wurde, den Reiz des Magneto electromotors. Ebenso wenig zeigten Vagus und Sympathicus unter diesen Umständen einen Einfluss auf das Herz. Dagegen blieben die willkurl. Muskeln noch ziemlich lange (zwischen 1 u. 2 St.) auf die electr. Erregung reactionsfähig.

Die Ventrikel sowohl, als die Vorhöfe befanden sich nach der Vergiftung stets im Zustande der Diastole und waren, die Kammer namentlich rechterseits, voll dunkeln Blutes. Der Herzmuskel nahm später an der allgemeinen Muskelstarre Theil.

Bei den Kaninchen, die vor der Einspritzung unter krankhafte Bedingungen gesetzt wurden, fand sich im Herzbeutel und zwischen den Pleurablättern stets eine erhebliche Vermehrung der serösen Flüssigkeit. Die Pupillen waren bei allen Kaninchen gleich nach der Vergiftung im Zustande der Dilatation.

Was die an Winterfröschen angestellten Versuche betrifft, so müssen wir die von den meisten Forschern in dieser Hinsicht veröffentlichten Resultate bezüglich der allgemeinen Symptome bestätigen.

Der unter Andern auch von Pelikan und Dybkonsky gemachten Beobachtung, dass zuletzt nur noch der dem Septum nächstgelegene Theil des Ventrikels sich schwach zusammenzog, habe ich beizufügen, dass ich bei Versuchen an blossgelegten Herzen zweimal (Nr. 9 u. 16) kurz vor dem gänzlichen Stillstande des Herzens eine rasche, wellenförmige, wenn auch sehr schwache Peristaltik des Ventrikels von der Basis gegen die Spitze wahrnahm, was für die Vermuthung spricht, dass die queren Muskelfasern desselben zuletzt gelähmt werden.

Während bei den Herzen, deren Innenfläche ausschliesslich mit dem Gifte in Berührung kam, als letzte Symptome nur noch einige höchst unvollkommene und auf einzelne Punkte beschränkte Zusammenziehungen vorkamen (die ausgesprochensten Fälle dieser Art figuriren in den Tabellen unter dem Namen „Divertikelbildung"), so war bei den in die schädlichen Lösungen eingetauchten Herzen die letzte Thätigkeit der Kammer

eine weit regelmässigere, und dehnte sich auf einen grössern Theil derselben aus.

Wenn Alfermann die Kammerzusammenziehungen nach Eintauchen der Herzen in Giftlösung (sehr rasch) schwinden sah, so dürfte er wohl mit Uebersehung des Henry'schen Experimentes die Ligatur der Gefässe nicht ausgeführt haben, was bei meinen Versuchen stets geschah. — Die Bewegungskraft der Muskeln hängt bekanntlich von ihrer Wechselwirkung mit den Nerven ab und kömmt ihnen ohne diese nicht zu. Die in Tabelle III, sowie eine Anzahl der in Tab. II angeführten Versuche beweisen nun, dass wir durch die bekannten Gifte die Muskelkraft der oberflächlichen Herzschichten nicht leicht paralysiren können, während wir durch Application des Giftes von innen mit den innern Muskelschichten zugleich auch die äussern tödten. Diese Wechselwirkung ist nicht von den Muskelfasern selbst, sondern von den Nerven, beziehungsweise den Ganglien ableitbar, da das Gift ja unmöglich so schnell durch die Herzwände dringen kann.

Die Frösche, bei denen durch die angewandten Gifte das Herz zum Stillstand gebracht wurde, hüpften 20—30 Minuten nachher noch herum; Muskeln und Nerven waren nach 1—$1^1/_2$ St. noch schwach reizbar.

Die tabellarisch zusammengestellten Versuche lehren:

I. Erwachsene Kaninchen durch Antiarlösung vergiftet.

a. Wässeriger Antiarauszug.

1. Während die drei ersten Versuche (Nr. 1, 2, 3) 136 bis 156 Sekunden (im Mittel 144) für die Zeit

zwischen der Einführung der Lösung in die Drosselblutader und dem Herzstillstande liefern, geben die drei letzten (Nr. 4, 5, 6) 665 bis 970 und im Durchschnitt 788 Sekunden. Die beiden Mittelgrössen verhielten sich also zu einander wie 1 : 5,5. Weder der Unterschied der Körpergewichte, noch der der verabreichten Giftgaben kann diese bedeutende Zeitverschiedenheit erklären. Es wäre möglich, dass die Selbstzersetzung der Antiarlösung eine Hauptursache der Erscheinung bildete, da die drei letzten Versuche acht Tage später, als die ersten ausgeführt wurden. Ist diese Vermuthung richtig, so liesse sich annehmen, dass entweder neugebildete Verbindungen den wirksamen Giftstoff, das Antiarin, theilweise einhüllen, wenn sie ihn zersetzen, oder dass die auftretenden Zersetzungsvorgänge der Wirkung desselben mehr oder weniger entgegenarbeiten. Dieser Umstand bewog mich auch, das Antiar zu verlassen und die unveränderliche Antiarinlösung von nun an zu gebrauchen.

2. Die nach der Vergiftung verflossenen Zeiten, zu denen der erste Krampfanfall eintrat, wechselten von 54 bis 122 Sekunden. Das Thier, das nach 156 Sekunden starb (Nr. 1), gab 54, und dasjenige, welches erst nach 970 Sekunden zu Grunde ging (Nr. 6), 56 Sekunden. Schon dieses und ebenso die übrigen Werthe lehren, dass die Zeit des Eintrittes des Todes mit der des ersten Krampfanfalles in keiner gesetzmässig nachweisbaren Beziehung steht.

3. Nimmt man die Beobachtung Nr. 2, der vielleicht ein Zählungsfehler zu Grunde liegt, aus, so zeigen die übrigen fünf Versuche, dass die der Zeiteinheit entsprechende Zahl der Herzschläge einige Zeit nach der Einwirkung des Giftes gesunken und später gestiegen

war. Nr. 2 bot eine, wenn auch geringe anhaltende Zunahme der Herzzusammenziehungen dar. Man sieht hieraus, dass die Menge der Pulse keineswegs stetig abnahm. Viele rasch auf einander folgende Verkürzungen können kurz vor dem Stillstande auftreten. Mehrere Athembewegungen zeigten sich noch länger als eine Minute, nachdem die Zusammenziehungen des Herzens anfgehört hatten (Nr. 4, 5).

b. Wässerige Antiarinlösung.

4. Die drei an unversehrten Kaninchen angestellten Versuche (Nr. 7, 8, 9) geben eine Vergiftungsdauer von 148 bis 173 und im Durchschnitt von 162 Sekunden. Denkt man sich die seit der Einführung des Giftes verflossenen Zeiten als Abscissen und die entsprechenden Zahlen der Herzschläge als Ordinaten, so hat man hier im Anfange eine fortwährend ansteigende und nicht, wie bei dem Antiarauszuge, eine zuerst abfallende und dann emporsteigende Curve. Die ersten Krampfanfälle treten immer beträchtlich später ein, als die Explorationsnadel den Herzschlag anzuzeigen aufgehört hat.

5. Mochte die doppelte Vagustrennung am Halse 4, 8, 16 oder 24 Stunden der Vergiftung vorangegangen sein (Nr. 10 bis 17), so nahmen desshalb die zwischen der Einführung des Antiarin und dem Herzstillstande verflossenen Zeiten in keinem Falle ab. (Der Unterschied von Nr. 16 und 8 ist so unbedeutend, dass hiedurch die Allgemeinheit des Schlusses nicht beeinträchtigt wird.) Man hatte im Gegentheil sehr grosse Zeiten bei einem Kaninchen mit nicht sehr grossem und einem mit bedeutendem Körpergewicht (Nr. 10 und Nr. 15). Sie schwanken zwischen 145 und 245 Sekunden und geben 174 Sekunden als Mittel von acht Einzel-

versuchen, also eine Zahl, die von der in 4 gefundenen Durchschnittsgrösse nicht wesentlich abweicht.

6. Nimmt man einen einzigen Fall (Nr. 12) aus, so nahm auch hier die Zahl der Herzschläge in der ersten Vergiftungszeit immer zu.

7. Der durch die doppelte Vagustrennung einge, leitete Krankheitszustand verrieth sich nur dadurch-dass der erste Krampfanfall unverhältnissmässig frühe und zu Zeiten, zu denen die Zahl der Herzschläge gross und meist noch im Steigen begriffen war, eintrat. Nur ein Fall (Nr. 11) wich hievon ab. Wir werden übrigens unter 10 sehen, dass wesentliche Gegenerfahrungen jenen Hauptschluss beeinträchtigen.

8. Die gleichzeitige Trennung der beiden Vagi und der zwei Sympathici am Halse verkürzte nur in einem Falle (Nr. 25) die Vergiftungsdauer in auffallender Weise, so dass das Herz des grossen Thieres schon nach 98 Sekunden stille stand. Die übrigen sieben Erfahrungen lieferten in dieser Hinsicht 105 bis 180 und im Durchschnitt 152 Sekunden, eine Zahl, die zwar unter den in 4 und 5 angeführten Mittelwerthen steht, jedoch selbst von dem durchschnittlichen Maximum oder 174 Sekunden nur um $^1/_7$ ihrer eigenen Grösse abweicht.

9. Nur der unter Nr. 25 angeführte Versuch, in dem das Herz schon $1^1/_2$ Minuten nach der Einspritzung der Antiarinlösung in das Blut still stand, lieferte im Anfange eine Abnahme der der Zeiteinheit entsprechenden Zahl der Herzschläge. Man hat eine fortgesetzte Steigung, wie in den gesunden Kaninchen und nach der blossen doppelten Vagustrennung.

10. Der erste Krampfanfall trat 8 oder 16 Stunden nach der Durchschneidung der Vagi und Sympathici (Nr. 20, 21, 22) wesentlich später, als 4 oder 24 Stunden

nach derselben ein (Nr. 18, 19, 24, 25). — Diese Erfahrungen ergänzen also diejenigen, welche mit der blossen doppelten Vagustrennung gemacht worden, dahin, dass, wenn die Folgen dieses Eingriffes den Eintritt des ersten Krampfanfalles überhaupt beschleunigen, dieses jedenfalls nach einer grössern Reihe von Stunden nach der Nerventrennung geschieht.

II. Einspritzung des Giftes in das thätige, nicht ausgeschnittene Herz von Fröschen oder durch Erstickung getödteter junger Kaninchen.

11. Die in der zweiten Tabelle unter Nr. 26 bis 43 verzeichneten, an Froschherzen gewonnenen Erfahrungen lehren, dass im Allgemeinen das Antiarin die Thätigkeit des lebenden Herzens nicht so rasch zum Stillstande bringt, als wässrige Opiumtinctur, man mag das Gift von der untern Hohlvene oder einem der beiden Aortenbogen aus einspritzen. Der Unterschied macht sich vor Allem für die Zusammenziehung der Kammer geltend.

12. Wie die Vorkammern im Normalzustande länger zu klopfen pflegen, als die Kammern, so wiederholt sich das Gleiche nach der Einführung von Opiumtinctur, einer Lösung von salzsaurem Morphin, des Wasserauszuges von Antiar oder einer wässrigen Lösung des Antiarins. Der fast augenblickliche Stillstand der Kammerbewegung, den das Opium oder das Morphin erzeugt, hat zur Folge, dass dann die Vorkammern eine verhältnissmässig viel längere Zeit, als die Ventrikel, fortklopfen, wie bei dem Antiar oder dem Antiarin. Eine stetige Abnahme der Anzahl der Herzschläge geht bei diesen immer dem völligen Stillstande voran.

13. Die Zeit [des ersten Krampfanfalles, den der Frosch nach der Einwirkung eines der genannten Gifte

darbietet, wechselt in hohem Grade. Sie hängt auch nicht von der Beschaffenheit der eingeführten schädlichen Masse in sichtlicher Weise ab.

14. Die unter Nr. 44 bis 46 angeführten Versuche, die an erstickten jungen Kaninchen von 140 bis 150 Grammen angestellt worden, führen zur Erkenntniss eines wesentlichen Unterschiedes von den Fröschen. Die Kammern standen hier sogleich oder nach einer nicht sehr grossen Zahl von Sekunden still, man mochte Opium, Morphin, Antiar oder Antiarin eingeführt haben. Die Vorhöfe klopften immer wesentlich längere Zeit fort.

III. Ausgeschnittene Froschherzen.

15. Die unter Nr. 48 bis 57 verzeichneten Beobachtungen lehren, dass das Eintauchen des Herzens in den nicht sehr concentrirten Wasserauszug des Antiar oder die schwache wässrige Lösung des Antiarins das Herz früher zum Stillstand brachte, als das in Opiumtinctur oder in wässeriger Morphiumlösung.

16. Alle diese Gifte führen zu der gemeinschaftlichen Wirkung, dass die Kammer weit früher ihre Bewegung einstellt, wenn die schädliche Flüssigkeit auf ihre Innen-, als wenn sie auf ihre Aussenfläche wirkt (Nr. 48 bis 63). Die Opiumtinctur wirkte aber im Allgemeinen rascher, als die Antiarinlösung. Dasselbe gilt in Bezug auf die Vorhöfe, die auch hier wiederum länger fortklopfen.

Das Hauptergebniss der hier mitgetheilten Versuche besteht in dem Nachweise, dass der Gang der Antiarinwirkung auf das Herz der Kaninchen nicht wesentlich geändert wird, die beiden herumschweifenden Nerven mögen allein oder mit den beiden sympathischen Nervenstämmen am Halse durchschnitten worden sein oder

nicht. Sie rührt also nicht von einem Einflusse auf das centrale Nervensystem her, der sich durch eine der genannten Nervenbahnen zum Herzen fortpflanzt. Die Versuche an dem ausgeschnittenen Herzen der Frösche machen es wahrscheinlich, dass man es hier mit einer rein örtlichen Wirkung zu thun hat, für welche die Innenfläche der Kammer oder der Kammern empfänglicher, als die Aussenfläche, die Ventrikel empfänglicher, als die Vorhöfe sind. Der rein örtliche Einfluss verräth sich noch häufig dadurch, dass bisweilen die Nachbarstellen der Scheidewand der Vorhöfe des Froschherzens noch fortklopfen, wenn schon die übrigen Theile ruhen, oder einzelne Stellen der Kammer zusammengezogen und andere bauchig ausgedehnt sind.

Die übrigen Vergiftungszeichen des Antiarin, vorzüglich das schnelle Schwinden der Reizbarkeit der peripherischen Nerven und der quergestreiften Muskeln, selbst in Fröschen, zeigen an, dass das Gift nicht bloss örtlich auf das Herz, sondern auch unmittelbar schädlich auf das centrale (und das peripherische) Nervensystem und die Muskelmassen wirkt, dass somit der Ausdruck, es sei ein blosses Herzgift, als zu beschränkt, der Wahrheit nicht entspricht.

Tabellen.

Tab. Nr. I. Versuche

Versuchsnummer.	Kaninchen.	Körpergewicht in Grammen	Herzgewicht in Grammen.	Gift.			Zeit von der Injection bis zum Herzstillstand in Sekund.	Zahl d. Herzschläge in 30 Sek.				
					Lösung in Gramm	In Substanzen. Gramm.		Nach der Injection.	Zeit in Sekunden.	Zahl der Pulse.	Zeit in Sekunden.	Zahl der Pulse.
1	Gesund.	1526	—	Antiar.	1,10	0,008	156	98	50	90	120	102
2		1115	—		„	0,009	136	90	60	93	„	94
3		1108	—		„	0,011	140	110	„	96	„	114
4		1340	—		1,90	0,016	730	104	200	74	280	105
5		1352	—		„	0,017	665	102	„	98	500	136
6		1362	—		1,10	0,009	970	84	„	78	600	114
7	Beide Vagi durchschnitten.	1402	3,15		1,00	0,002	173	82	100	112	140	135
8		1378	3,10		„	„	148	98	80	108	„	158
9		1882	4,24		„	„	166	96	100	105	150	168
10		1060	2,26	Antiarin. Zeit der Injection nach der Operation, in Stunden: 4	„	„	245	166	60	172	100	178
11		1285	2,94		„	„	155	140	„	150	140	182
12		1190	2,57	8	„	„	172	135	90	117	130	144
13		1203	2,58		„	„	160	129	„	138	„	150
14		1490	3,32	16	„	„	165	120	„	135	„	138
15		1505	3,35		„	„	193	120	100	128	„	160
16		1355	2,80	24	„	„	145	118	„	145	„	—
17		1360	2,86		„	„	162	122	80	138	„	140
18	Vagi und Sympathici durchschnitten.	1375	2,85	4	„	„	150	124	100	146	120	140
19		1382	2,92		„	„	143	138	80	154	—	—
20		1310	2,59	8	„	„	162	140	„	155	„	160
21		1425	3,28		„	„	175	118	„	145	„	135
22		1065	3,56	16	„	„	180	126	100	150	„	160
23		1256	3,05		„	„	148	65	—	—	—	—
24		1486	3,85	24	„	„	105	122	60	140	—	—
25		1475	8,78		„	„	98	128	„	135	—	—

an Kaninchen.

Zeit des ersten Krampfanfalls in Sekunden.	Nebenbemerkungen.
54	Von 100″—109″ mehrere Zuckungen. Ditto bei 188″. — 202″ tiefe Inspiration. Convulsiv. Zittern bis 250″.
96	Herzschläge unmittelbar nach der Injection sehr langsam.
91	Nach Stillstand des Herzens mehrere tiefe Respirationen.
122	Fernere ZZ. bei 443″, 640″, 760″. — Nach 610″ wird die Respiration stärker.
75	Die Herzaction wird von 300″ an unregelmässig, bei 560″ schwächer — Viele heftige ZZ. bei 580″. — 63″ nach Herzstillstand noch 3 Respirationen.
56	Die Resp. anfangs schwach, wird bei 520″ schneller ; der Herzschlag bei 760″ schwächer. Keuchende Inspiration. — 810″ viele ZZ. — 1012 letzte Inspir.
195	Bei 120″ wird die Insp. mühsam, stöhnend. — Convulsiv. Zittern am ganzen Körper.
160	Von 105″—125″ ächzende Inspir. Bei 90″ wird d. Herz unregelmässig. ZZ. bei 190″ und 225″. — 220″ Schrei. — 260″ convuls. Zittern.
184	D. Herzschlag wird von 90″ an unregelmässig. ZZ. bei 190″. — 220″ Schrei. — 260″ convuls. Zittern.
40	Herzaction bei 55″ schwächer, bei 80″ sehr schwach, aber rasch. — Bei 120″ zittert die Explorationsnadel nur noch. — 160″ Schrei und Harnentleerung.
148	Von 100″ wird die Resp. mühsam. 185″ Schrei. Puls v. 40″ an schwächer.
45	Nach 30″ wird der Herzschlag schwächer.
53	Convuls. Zittern an Rumpf und Extrem. nach dem Herzstillstand. — Bei 170″ noch eine tiefe Insp.
40	90″ d. Herzschlag wird schwächer; die Resp. tief und mühsam — 155″ starke ZZ. und Harnentleerung.
33	70″ Herzschlag schwächer. — Von 220″—250″ stöhnende Insp. Peristaltik.
38	90″ convuls. Zittern der Extremitäten. Von 150″—165″ 3 bis 4 Resp.
46	Verlauf dem Vorigen analog. Starke Prestaltik.
42	Letzte Inspiration bei 205″. ditto.
48	Bei 120″ krampfhaftes Zittern der Extremitäten.
160	Bei 180″ streckt sich das Thier krampfhaft. — Letzte Resp. bei 230″.
155	Herzthätigkeit von 100″ an bald schwächer, bald stärker. — 265″ letzte Insp.
170	Von 55″—160″ mehrere tiefe, stöhnende Inspirationen. — 185″ Entleerung von Harn und Fæces. — 245″ letzte Insp. — 260″ die Pupille verengert sich.
—	Bei der Injection ist das Thier dem Tode nahe. 220″ Thorax geöffnet. Mechan. Reizung ergibt noch leichte fibrilläre Zusammenziehungen.
45	30″ Harnentleerung. Von 45″—65″ permanente heftige ZZ.
82	Tiefe, keuchende Insp. während des ganzen Versuches.

Tab. Nr. II. Versuche an Frösche.

Gift.	Versuchsnummer.	Injicirte Quantität in Lösung.	Injicirte Quantität in Substanz	Ort der Injection.	Eintritt des Stillst. von Kammer	Eintritt des Stillst. von Vorhöfe.	Aenderung in der Zahl der Herzschläge nach 1', n. 4', n. 6'')			Zeit des ersten Krampfanfalles.
		gramm.	gramm.				* In 30 Sek.			
Extract. Opii aq. Lösung 1 : 5.	26	0,24	0,048	Vena c. inf.	—	48''	—	—	—	142'
	27	„	„	Ventrikel.	—	645''	—	—	—	115'
Morph. muriat. Lösung 1 : 20	28	„	0,012	Vena c. inf.	—	128''	—	—	—	225'
	29	„	„	Ventrikel.	—	875''	—	—	—	312'
Antiar.	30	0,48	0,004	Vena c. inf.	570''	843''	10	8	2	170'
	31	„	„	„	486''	520''	8	4	3	152'
	32	„	0,0042	R. Vorhof.	125''	353''	11	5	3	194'
	33	„	„	„	155''	332''	—	—	—	215'
	34	0,26	0,0023	Ventrikel.	—	365''	—	—	—	545'
	35	„	„	Arcus Aortæ dext.	—	132''	—	—	—	5'
Antiarin.	36	0,55	0,0001	Vena c. inf.	580''	710''	13	12	8	236'
	37	0,33	0,00005	„	544''	775''	10	11	3	153'
	38	„	„	„	483''	660''	13	11	2	285'
	39	„	„	„	475''	687''	10	11	—	540'
	40	0,24	0,00005	Ventrikel.	584''	645''	—	8	7	312'
	41	„	„	„	510''	615''	12	—	—	362'
	42	„	„	Arcus Aortæ sin.	568''	650''	13	12	8	225'
	43	„	„	„	430''	512''	15	9	12	70'

Fröschen und jungen Kaninchen.

Kaninchen.

Nebenbemerkungen.	Versuchsnummer.	Injicirte Quantität. In Lösung.	Injicirte Quantität. In Substanz	Ort der Injection.	Eintritt d. Stillst. v. Kammer.	Eintritt d. Stillst. v. Vorhöfe.	Nebenbemerkungen.
		grmm.	gramm.				
ie Kammer steht nach 4—5 unregelmässigen Contractionen still.	44	0,55	0,11	Ventrikel.	—	395″	Mit dem Ende der Inject. (40″ lang.) hört die Pulsation d. Ventrikels auf. Nach 340″ ist derselbe für mechan. Reiz noch schw. empfänglich.
ie Kammersystole ruht sofort nach der Injection.							
ach fünf Contractionen ruht die Kammer in Systole.							
er Ventrikel ruht nach 6 Contractionen.							
ach 480″ contrahiren sich die Vorhöfe öfter, als der Ventrikel. Divertikelbildung an dessen unterer Hälfte.							
ach 200″ kommen zwei Vorhofscontractionen auf eine Kammersystole.							
ei 360″ bleibt die dilatirte Kammer nach mechanischer Reizung in Systole.	45	„	0,0036	„	—	45″	Am Ende der Injection steht der Ventrikel still. — Nach 35″ noch etwa 20 Contract. der Vorhöfe. — Obere Parthie des Herzens in Syst ; untere etwas dilatirt. Bei 80″ noch React. auf Reizung.
er Ventrikel, der nach der Injection ruht, fängt nach 40″ an, sich schwach zu contrahiren.							
ie Kammer ruht sogleich in Systole. Nach 180″ theilweise Contraction derselben Erst nach 240″ fängt der l. Vorhof zu pulsiren an.							
ie l Aorta vorher unterbunden. Nach 8—10 Contractionen steht der Ventrikel still.							
ach 360″ kommen zwei Contractionen der Vorhöfe auf eine der Kammern. Nach 500″ pulsirt nur noch die dem Septum zunächst gelegene Parthie.							
iele Krampfanfälle. Divertikelbildung an der Kammer.							
ei 405″ öfters 2 Vorhofscontract. auf eine der Kammern.							Die Inject. dauert 8″. — 13 Contr. bis 16″. — Bei 90″ noch schw. Antwort auf mechan. Reizung.
ach 370″ werden die Ventrikel-Contractionen unvollständiger.	46	„	0,0001	„	22″	58″	
e Kammer pulsirt nach der Injection 3—4 Mal und ruht dann 425″ lang.	47	0,33	0,00005	„ Herz ausgeschnitten.	—	62″	Die Kammer hört nach ein paar Pulsat. auf zu schlagen. — Die Vorh. bleib. zuerst 28″ lang ruhig ; dann 5 Contr. in 40″. — Pause v 6″. — Dann noch sechs schw. C. bis 62″. Nach 160″ mech. Reiz. — Antwort.
0″ nach drei Contractionen der Atrien folgt eine der Kammer.							
340″ auf zwei Contractionen der Atrien folgt eine der Kammer.							
ach 150″ 21 Contract. in 30″.							
0″ auf mechan. Reiz antworten noch Kammer und Vorhöfe.							

Tabelle Nro. III. Versuche an

A. Eingetaucht in Lösungen.

Gift.	Versuchsnummer.	Eintritt des Herzstillstandes in Sekunden.	Nebenbemerkungen.
Opium	48	2760″	Das Herz fängt erst nach 210″ an, lebhalt zu pulsiren.
	49	3380″	Anfangs 6 Contractionen in 30″; nach 900″ 3 CC. in 30″.
Morphium	50	9300″	Pulsirt nach 5′ 6 Mal in 30″; nach 15′ 4 Mal in 30′.
	51	9520″	Pulsirt nach 5′ 6 Mal in 30″; nach 15′ 3 Mal in 30′.
Antiar Lösg. 0,88%	52	1560″	Die Kammersystole sistirt bei 1430″.
	53	1440″	Nach 1900″ contrahirt sich die Basis des Ventrikels nur noch auf der warmen Hand.
Lösg. 1,14%	54	1820″	Die Contractionen zuerst kaum wahrnehmbar. Nach 4′ fünf Contract. in 30″. Schlägt zuletzt nur noch auf der Hand.
	55	3840″	Der Ventrikel hört schon bei 1220 auf zu schlagen.
Antiarin	56	740″	Die ersten 2′ keine Contraction. Nach 160″ 8 in 30″.
	57	770″	— — — —

ausgeschnittenen Froschherzen.

B. Injectionen.

Versuchsnummer.	Injicirte Quantität. Lösung.	Substz.	Ort der Injection.	Zeit bis zum Stillstand von Ventrik.	Vorhof.	Nebenbemerkungen.
	gramm.	gramm.				
58	0,110	0,022	Ventrik.	—	7″	Die Ventrikentract. sistir en sogleich.
59	0,110	0,005	„	6″	9″	Nach 4—5 Contract. ruht die Action des Ventrikels.
60	0,440	0,0031	„	—	185″	Sofortige Sistirung der Ventrikelcontractionen.
61	„	0,001	„	—	125″	ditto.
62	0,110	0,0001	„	42″	186″	240″ die Atrien reagiren noch auf mechan. Reiz.
63	0,220	0,0002	„	62″	248″	Nach 40″ sind die Kammercontr. nur noch schwach.